

JP-B-46-2280

Abstract (Basic): FR 1532167 A

Process for preparing hydrotalcite of formula (I) and gastric antacid prepns. contng. it.

$\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 6\text{MgO} \cdot \text{CO}_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ or $\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\text{CO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (I)

Neutralisation of gastric acidity with rapid action, unchanged on storage.

(I) is a native mineral found in Norway and the Urals. Its synthetic production is described by Roy et al. Amer. J. Sci., 1953, 251. 350 but this process is unsuitable for industrial production. It is prepared in the new process by mixing Al and Mg cpds. in an aq. medium in the presence of carbonate ions at a pH of at least 8. The atomic ratios of Al:Mg=1:2/3-8, pref. 1:2-4; that of carbonate ions to Al atoms is at least 1:9. The pH of the aq. medium is 9 and the Al and Mg compounds are mixed at 0-150 deg.

Suitable Al cpds. are $\text{Al}(\text{OH})_3$, basic Al carbonate, Al salts of amino acids, Al alcoholates, water-sol. aluminates and Al salts and suitable Mg cpds. are MgO , $\text{Mg}(\text{OH})_2$, MgCO_3 , water-sol. salts of Mg.

⑤Int.C1. ⑥日本分類
C 01 f 30 C 2
A 61 k 30 B 6

日本国特許庁

⑦特許出願公告

昭46-2280

⑧特許公報

⑨公告 昭和46年(1971)1月20日

発明の数 1

(全5頁)

1

⑩ハイドロタルサイトの製法

⑪特 願 昭41-48349

⑫出 願 昭41(1966)7月25日

⑬発明者 玄村照彦

高松市屋島田西町字丸山502

同 今瀧則男

高松市福岡町2の25の8

同 蓮井勝行

香川県大川郡寒川町神前1692

同 井上武雄

香川県大川郡長尾町造用乙井

297

同 安富公明

香川県大川郡長尾町造用761

⑭出願人 協和化学工業株式会社

東京都中央区日本橋兜町2の55

代理人 弁理士 小林正雄

発明の詳細な説明

本発明は制酸剤又は薬用賦形剤として有用なハイドロタルサイト又はこれを主成分とする生成物の製法に関する。

理想的制酸剤の条件としては、速効性であつて、服用後胃液のpHを1分以内に3程度まで上昇せしめ、かつpH3~5の間に長時間保つこと、過剰に服用しても胃液をアルカリ性としないこと、便秘、下痢、アルカロージスなどを起こさないこと、ペプシンにより制酸性が阻害されないこと、水分や温度により制酸性が変化しないこと等があげられている。

これらの条件に適するものとして、従来は水酸化アルミニウムを中心として制酸剤の探究が行なわれた。しかるに水酸化アルミニウム・ゲルの製造直後のものはX線的無定形で、酸に対する反応性もよく、ペプシンによる阻害も少ないが、時日の経過と共に又は乾燥品とした場合に対酸反応性が低下し、ペプシンによる阻害の増大がみられ、

また結晶化するものが多い。これを防止ないし抑制するため有機酸、アミノ酸、蛋白質、糖類等を加える方法のほか、いわゆる共沈系制酸剤も開発されたが、これらの方法では制酸性のないもの又はこれを低下させるものを添加するため製品は高価となり、かつ1タブレット当たりの制酸性が低下する。また水酸化アルミニウムの経時的な対酸反応性の低下の防止も充分とはいひ難い場合もある。

本発明者らは、水酸化アルミニウム・ゲルのように無定形ではなく、結晶性物質である合成ハイドロタルサイトが上記の欠点を有せず、理想的制酸剤に近いことを見出した。

ハイドロタルサイトは、 $Mg_6Al_2(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O$ なる組成の鉱物であるが、従来ハイドロタルサイトの製造については、酸化マグネシウムとアルミニウムとの混合物又は硝酸マグネシウムと硝酸アルミニウムとの混合物からの熱分解生成物に、ドライアイス又は炭酸アンモニウムを添加し、325℃以下で全圧力136~1360気圧の加圧下に合成する方法が発表されている(Am. J. Sci., Vol. 251, 350~353(1953))。本発明者らはこの方法の改良について研究の結果、特に加圧を要しないで容易にハイドロタルサイトを合成し得る方法を完成した。

本発明は、アルミニウム源としての水酸化アルミニウム又は水酸化アルミニウム・炭酸アルカリ複合体あるいは反応に際してこれらを生成する物質と、マグネシウム源としての酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム又は炭酸マグネシウムあるいは反応に際してこれらを生成する物質とを混合して加熱反応せしめ、その際 CO_2 を含まない原料を用いた場合は炭酸ガス又は炭酸塩を添加することを特徴とする、ハイドロタルサイトの製造法である。

本発明によつて得られるハイドロタルサイトは、マグネシウム含量が多いにもかかわらず、その1gを水50mlに懸濁させた液のpHは、8.8~

3

8.4で、N/10 塩酸100ml中に2gを投入した時のpHは5~6である。また人工胃液(0.068N塩酸)150ml中にその1gを投入し、10分間攪拌後毎分2mlの割合で連続的に人工胃液を注加すると、20~30秒でpHは3.0に達し、最高pHは約4.1、pH 3.0以上を維持する時間は約2.5時間で、制酸剤として好適である。なお人工胃液中にペプシンを添加しても、またハ*

4

* イドロタルサイトを沸騰水中で3時間加熱したのち上記の効果に変化はない。また本物質は、打錠する場で低圧でも硬度の大きい錠剤を与えるので、医薬品などの賦形剤としても有用である。

5 本発明によつて得られるハイドロタルサイトの制酸性および圧縮性は、従来の制酸剤および賦形剤のそれと比較すると、下記表に示すとおり優れている。

第 1 表

制 酸 性

制酸剤	制酸度 (ml)	立上り時間 (秒)	最高 pH	延び時間 (分)
ハイドロタルサイト	278	12	4.15	139
乾燥水酸化アルミニウムゲル	296	300	3.8	120
炭酸カルシウム	195	9	5.8	78
炭酸マグネシウム	207	10	7.6	87
重曹	119	3	6.2	23
アルミニウムグリシネット	175	60	3.8	53
マグネシウムトリシリケート	105	480	3.7	12

注) 立上り時間はpH 3.0に達するに要する時間、延び時間はpH 3.0以下になるまでの時間を示す。制酸度は製品1gの中和に要する0.1N塩酸のml数で示す。

第 2 表

圧縮圧(硬度 kg)

圧縮圧 (kg/cm ²)	318	636	955	1274	1911
ハイドロタルサイト	14.2	>25	"	"	"
乾燥水酸化アルミニウムゲル	2.4	6.0	11.2	16.8	>25
結晶乳糖	0	0	0.9	1.8	2.8
アビセル	12.3	19.8	>25	"	"

注) 硬度はストロングコブ硬度計による測定値である。アビセルは旭化成工業社製微結晶セルロースである。

本発明により得られる物質のX線回析図はハイドロタルサイトのそれと一致する。原料物質の仕

込み割合の変化により、ハイドロタルサイトのみから成るものでない製品が得られる場合もあるが、そのような製品もハイドロタルサトを主成分とする限り制酸剤として有用である。

本発明の方法にしたがい水酸化アルミニウム、5 炭酸マグネシウム、炭酸カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム、炭酸アルカリ複合体、珪酸塩などとの共沈物もしくは混合物を得ようとする場合は、ハイドロタルサイトを生成するに必要な原料物質のはかに、上記の物質又はこれを生成する原料物質の適量の存在下に反応せしめ、あるいは生成したハイドロタルサイトに上記の物質を混合することができる。

以下に本発明の実施態様について述べる。下記の各方法において原料としての Al 及び Mg のモル比は約 2 対 6 である。しかし例えば水酸化アルミニウム ゲルを過剰に使用するとそれが残存する製品が得られるが、制酸剤としての用途には差しつかえない。反応終了後は要すれば得られた懸濁物質を水洗、乾燥して製品とする。

原料の 1 つとして水酸化アルミニウムを用いる場合には、水酸化アルミニウムのスラリーに中性炭酸マグネシウムを加え、反応混合物の試料を顕微鏡下に観察して炭酸マグネシウムの結晶が消失するまで加熱すれば、ハイドロタルサイトが生成する。この方法で中性炭酸マグネシウムの代わりに塩基性炭酸マグネシウムを用いる場合は、加熱はわずかに加温する程度でよく、また反応中に特に加熱しなくとも、製品の乾燥に比較的長時間をかけることにより、ハイドロタルサイトが生成する。これら 2 つの方法においては生成物を特に水洗する必要はない。

前記の方法において炭酸マグネシウムの代わりに反応によりマグネシウムの炭酸塩を生成する物質例えば水酸化マグネシウムもしくは酸化マグネシウムと重炭酸アルカリを用いてもよい。また炭酸アルカリを用いることもできる。この場合重炭酸アルカリもしくは炭酸アルカリの水酸化アルミニウムに対するモル比は 1 : 1 以上とすることが好ましい。反応温度は 60°C 以上が好ましく温度が高い程、また炭酸アルカリに比して重炭酸アルカリを用いた場合の方がハイドロタルサイトを生成しやすい。またこの場合炭酸アルカリを使用せず、その代わりに炭酸ガスを吹き込み、次いで加温してもよい。

さらに水酸化マグネシウムもしくは酸化マグネシウムの代わりに、可溶性マグネシウム塩を用いてもよい。この場合はマグネシウム塩の溶液と炭酸アルカリとを混合反応せしめてマグネシウムの炭酸塩を生成させる。水酸化アルミニウムは、反応のはじめから加えておいても、また炭酸マグネシウム生成反応の進行中に粉末状で又はスラリーとして添加してもよい。反応を 50°C 以下で行なつた場合は、反応終了後更に 60°C 以上で加温熟成することが適当である。

反応に際して水酸化アルミニウムを生成するアルミニウム源の物質としては、例えば硫酸アルミニウムなどの可溶性アルミニウム塩と炭酸アルカリ、水酸化アルカリなどを溶液として用いてもよい。この場合水酸化アルミニウムの生成は加熱下に行なつてもよく、常温反応後に加熱してもよい。また加熱前に反応懸濁液を洗浄し、不純物を除いたのち加熱熟成せしめてもよい。また水酸化アルミニウムと炭酸アルカリとから成る錯化合物(以下水酸化アルミニウム・炭酸アルカリ複合体と呼ぶ)を用いてもよい。このような錯化合物の例としては、特公昭 33-462 号公報に記載の方法によつて製造されるものがあげられる。水酸化アルミニウム・炭酸アルカリ複合体は水酸化アルミニウムに比して極めて安定であるため、これを用いた場合は反応条件の選択が容易となる利点がある。例えば水酸化アルミニウムと水酸化マグネシウムもしくは酸化マグネシウムとを含む懸濁液に炭酸ガスを通じる方法においては、加熱により水酸化アルミニウムの一部が反応性を失うことを考慮して、低温で炭酸ガスを吸収せしめたのちに 70°C 以上に加温することが望ましく、50°C 以上で炭酸ガスを吸収させる場合は、特に高温において安定な水酸化アルミニウムを使用し、あるいは高温処理を短時間でませるようにすべきである。しかるに水酸化アルミニウム・炭酸アルカリ複合体を用いる場合は、これと水酸化マグネシウムもしくは酸化マグネシウムとを懸濁液とし、50°C 以上沸騰するまでの温度で加熱しつつ、炭酸ガスを通じて反応を行なうことができる。

以上の各方法ではアルミニウム源およびマグネシウム源の一方又は両方を懸濁液として反応させるが、アルミニウム塩及びマグネシウム塩の溶液と、これらとほぼ当量又は当量以上の苛性アルカリもしくは炭酸アルカリを用いて、ハイドロタルサ

7

イトを生成させることもできる。苛性アルカリの☆
みを用いた場合は反応液中に炭酸ガスを通じ、又
は炭酸根を共存せしめることが必要である。苛性
アルカリの1部または全部を炭酸アルカリで置き
かえた場合は、反応懸濁液のpHが10付近にな
るようアルカリ液を加えれば、アルミニウム
及びマグネシウム塩の損失が少ない。

溶液反応によるハイドロタルサイトの生成法と
しては、このほかアルミニ酸アルカリを用いる方
法もある。すなわちアルミニ酸アルカリ溶液と可
溶性マグネシウム塩溶液とを混合反応させる。こ
の場合炭酸ガス吹き込みの時期は反応中でも反応
後でもよい。またアルミニ酸アルカリ溶液中に、
あらかじめ炭酸ガス又は炭酸塩を溶解させておい
てもよい。アルミニ酸アルカリ溶液中のアルカリ
の量はマグネシウム塩とはほぼ当量となるようす
ることが望ましい。

次ぎにASTMカードによる従来のハイドロタル
サイトと本発明によつて得られる生成物との比較
を示す。なおdは面間隔である。

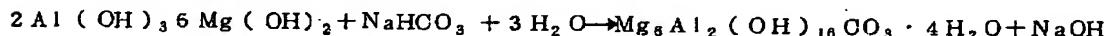
3.88	3.89
2.58	2.59
2.30	2.30
1.96	1.96
1.53	1.53
1.50	1.50

10 実施例 1

アルミナとして102gに相当する水酸化アル
ミニウム、水酸化マグネシウム350g及び重炭
酸ソーダ420gを含む6.86lの水性懸濁液を、
攪拌しつつ加熱して85℃となし、3時間この温
度に保持する。その後濾過して母液を分離し、
21lの水にて洗浄し、70℃で乾燥して製品
650gを得る。反応式と製品の分析値は
(MgO : Al₂O₃ : CO₂のモル及び制酸度は次
のとおりである。

20

ASTMカードによるハイ ドロタルサイト	本発明によ る生成物
d A°	d A°
7.69	7.75 ☆



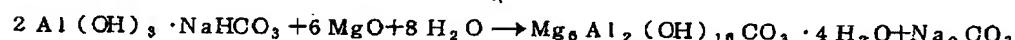
実測値% 計算値%

MgO	6.05	6.00
Al ₂ O ₃	1.00	1.00
CO ₂	1.42	1.00
制酸度	279mL	

注) 制酸度とは製品1gの中和に要する0.1N
塩酸のml数

* 実施例 2

30 アルミナとして51g(0.5モル)及び重炭酸
ソーダとして75.5g(0.9モル)を含む水酸化
アルミニウム・炭酸ナトリウム複合体の水性懸
濁液に酸化マグネシウム122g(3モル)を加
え、3.5lの懸濁液とし、攪拌しつつ85℃で2
35時間加熱し、濾過、水洗乾燥して製品330gを得
る。反応式と製品の分析値及び制酸度は次のと
おりである。



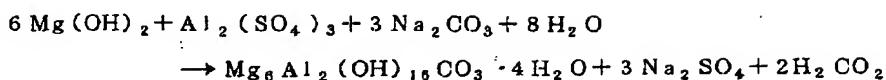
MgO 6.00, Al₂O₃ 1.00, CO₂ 1.16, 制
酸度 269mL

実施例 3

アルミナとして17gに相当する硫酸アルミニ
ウムを1l溶液とし、炭酸ソーダ106gを1l

溶液とし、水酸化マグネシウム60gを0.4lの
水に懸濁させた液上に定流量で攪拌しつつ注加す
る。その後懸濁液を硫酸根が認められなくなるま
で水洗し、再び水に懸濁させ、85℃で3時間加
熱したのち、脱水乾燥して製品10gを得る。反

応式と製品の分析値及び制酸度は次のとおりである。



MgO 6.00, Al₂O₃ 1.00, 1.17, 制酸度
27.2 ml。

実施例 4

アルミナ 25.5 g に相当する水酸化アルミニウムに苛性ソーダ 120 g の水溶液を加え、1 l¹⁰ に相当する 3 l の塩化マグネシウム溶液とを搅拌混合し、その際炭酸ガスを導入しつつ反応させる。反応後沈殿物を濾過、水洗、乾燥して 160 g の製品を得る。その分析値及び制酸度は

CO₂ 1.04、制酸度 28.0 ml。

特許請求の範囲

1 アルミニウム 源としての水酸化アルミニウム又は水酸化アルミニウム・炭酸アルカリ複合体あるいは反応に際してこれらを生成する物質と、マグネシウム源としての酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム又は炭酸マグネシウムあるいは反応に際してこれらを生成する物質とを混合して加熱反応せしめ、その際CO₂を含まない原料を用いた場合は炭酸ガス又は炭酸塩を添加することを特徴とする、ハイドロタルサイトの製法。